



TITLE:

尿管尿路上皮癌・微小乳頭型の1例

AUTHOR(S):

森山, 浩之; 吉野, 干城; 米原, 修治

---

CITATION:

森山, 浩之 ...[et al]. 尿管尿路上皮癌・微小乳頭型の1例. 泌尿器科紀要  
2013, 59(1): 23-26

ISSUE DATE:

2013-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/169784>

RIGHT:

許諾条件により本文は2014-02-01に公開

## 尿管尿路上皮癌・微小乳頭型の1例

森山 浩之<sup>1</sup>, 吉野 干城<sup>1</sup>, 米原 修治<sup>2</sup><sup>1</sup>JA 尾道総合病院泌尿器科, <sup>2</sup>JA 尾道総合病院病理研究検査科

## MICROPAPILLARY VARIANT OF UROTHELIAL CARCINOMA OF THE URETER: A CASE REPORT

Hiroyuki MORIYAMA<sup>1</sup>, Tateki YOSHINO<sup>1</sup> and Shuji YONEHARA<sup>2</sup><sup>1</sup>The Department of Urology, JA Onomichi General Hospital<sup>2</sup>The Department of Pathology, JA Onomichi General Hospital

We report a case of micropapillary variant of urothelial carcinoma in the ureter. A 62-year-old man was referred to our hospital under the diagnosis of left ureteral cancer. We performed retroperitoneoscopic nephroureterectomy. Histological examination of the resected specimen revealed a micropapillary variant of urothelial carcinoma of the ureter. In this case, micropapillary carcinoma was found in 10% of the tumor histologically. Two months after the operation, magnetic resonance imaging (MRI) showed liver and para-aortic lymph node metastases. After 3 cycles of gemcitabine-cisplatin therapy, these metastases disappeared on computed tomography (CT).

(Hinyokika Kyo 59 : 23-26, 2013)

**Key words :** Ureteral carcinoma, Micropapillary carcinoma

## 緒 言

微小乳頭型 (micropapillary variant) を伴う尿路上皮癌は比較的稀な疾患であり, その報告の多くは膀胱におけるものである。今回われわれは, 微小乳頭型を伴った尿管尿路上皮癌の1例を経験したので, 本症に対して若干の文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者: 62歳, 男性

主訴: 尿潜血陽性, 排尿時違和感

既往歴: 左上部尿管結石に対して切石術。糖尿病にて治療中。

現病歴: 検診にて尿潜血陽性を指摘され, 排尿時の違和感を伴っていたため近医を受診。腹部CTで左中部尿管に腫瘤を認め, 逆行性腎盂造影でも中部尿管に腫瘤像が存在した。また, 左腎盂尿および自然尿の細胞診は共にクラスVであった。以上の検査結果から左尿管癌と診断され, 手術目的にて当科に紹介となった。

現症: 身長 163.8 cm, 体重 58.2 kg, 体温 36.7°C。血圧 137/77 mmHg, 脈拍 76/分。左腰部斜切開創を認める以外胸腹部, 外陰部には特記すべき異常所見なし。表在リンパ節は触知せず。

入院時検査所見: 末梢血液検査, 血液生化学検査には異常値はなかった。尿沈渣では赤血球 5~9/HPF と顕微鏡的血尿を認めた。尿細胞診クラス V。

腹部CT所見: 総腸骨動脈レベルの左尿管に腫瘤形



**Fig. 1.** Abdominal enhanced CT showed a mass in the left ureter (arrow).

成を認め, 水腎症および水尿管を伴っていた。左尿管癌と考えられた (Fig. 1)。明らかな周囲への浸潤はなく, また転移所見も認めていない。

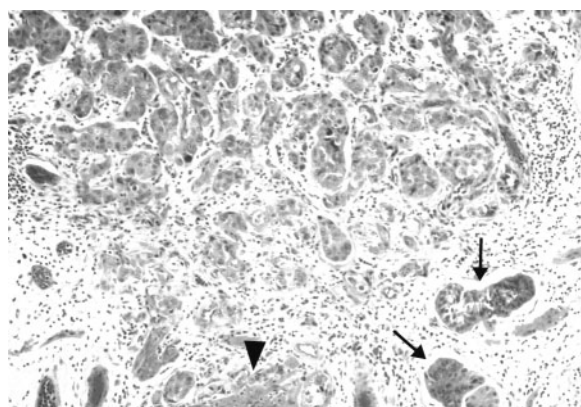
以上の検査所見から左尿管癌 cT2N0M0 と診断し, 腎尿管全摘術を施行した。腎および病変部より中枢側の尿管については後腹膜鏡下に処理し, 病変部上方から下の尿管については下腹部正中切開にて摘除した。尿管切石術後であったが, 後腹膜鏡にて比較的容易に処理が可能であった。

切除標本: 中部尿管に非乳頭状, 広基性腫瘍を認めた (Fig. 2)。

切除組織の病理組織学的所見: 病変部尿管では連続性に既存の尿路上皮を置換して増殖する尿路上皮癌, G2 の像を認め, 肉眼的に腫瘍を認めた標本では小型



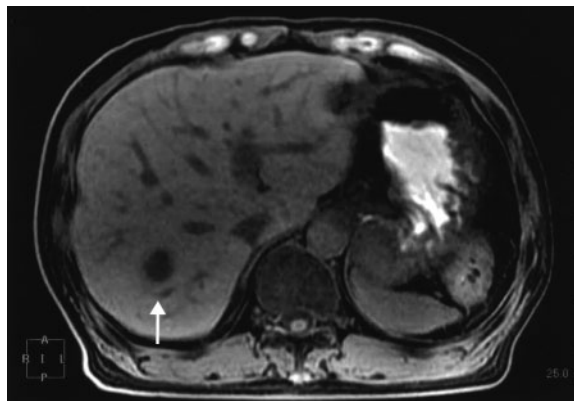
**Fig. 2.** Macroscopic finding was a non-papillary broad base tumor (arrow) in the left ureter.



**Fig. 3.** Histological diagnosis was urothelial carcinoma, G2, INF  $\beta$  and pT3a. Micropapillary carcinoma was found in 10% of the tumor. Muscle invasion (arrow head) and lymphovascular invasion (arrow) were present.

の胞巣を形成して尿管壁に浸潤する像を伴っていた。浸潤は固有筋層を超えて周囲結合組織に達していたが、剥離面への露出は認めなかった。腫瘍のリンパ管侵襲像が目立っていた。腫瘍組織の一部（10%程度）においては微小乳頭癌の像を呈していた（Fig. 3）。取扱い規約に従えば、浸潤性尿路上皮癌・微小乳頭型、G2, INF  $\beta$ , pT3a, lt-u0, ew0, ly1, v0 であった。

術後経過：微小乳頭癌を伴う局所進行尿管癌であることから再発の可能性が高いと考え補助化学療法の早期開始を提案したが、患者側の社会的事情にて施行できなかった。術後悪心が持続したため当院内科にて行われた術後2カ月のMRIでは肝後区域に16 mm大の腫瘤を認め、術前のCTではみられなかったことから転移と考えた（Fig. 4）。また大動脈周囲にもリンパ節



**Fig. 4.** Two months after the operation, MRI showed a mass of liver (arrow).



**Fig. 5.** Abdominal CT after chemotherapy showed complete remission of metastatic lesions.

の腫大が出現しており、これも転移と判断した。そこで患者を説得の上、術後2カ月半を経過した時点で抗癌化学療法を開始した。メニューは、最近通常の尿路上皮癌に対して第1選択とされる gemcitabin + cisplatin (GC) 療法を選択した。薬剤の使用量とその投与日は、gemcitabin 1,000 mg/m<sup>2</sup>を day 1, 8, 15 に、cisplatin 70 mg/m<sup>2</sup>を day 2 に投与した。3コースのGC療法施行後のCTでは、肝の転移巣は消失し（Fig. 5）、大動脈周囲のリンパ節腫大も認めなくなっていた。念のためさらに1～2コースのGC療法の追加を提案したが、患者側の社会的理由にて拒否されたため施行できなかった。

以後外来にて経過観察を行っていたが、GC療法による転移像消失確認後4カ月を経過した時点でのCTでは、再度肝およびリンパ節の転移が出現した。

## 考 察

尿路における微小乳頭癌（micropapillary carcinoma）は、1994年 Amin ら<sup>1)</sup>により膀胱癌においてはじめて報告された<sup>2)</sup>。Amin ら<sup>1)</sup>は卵巣における papillary serous carcinoma にきわめて類似した transitional cell car-

cinoma (TCC) の稀な亜型を micropapillary variant of TCC という疾患名にて報告している。Micropapillary とは「腫瘍細胞が間質を伴わずに微小乳頭状増殖を示す癌腫の一形態」を表す病理組織学的な表現であり、同様の構造の腫瘍は甲状腺や乳腺などにも認められる<sup>3)</sup>。WHO の膀胱腫瘍組織分類<sup>4)</sup>では1999年の改定から取り上げられ、尿路上皮癌の亜型に分類されている。一般的には悪性度のきわめて高い腫瘍であると認識されている<sup>2,3)</sup>。

最近になり本症の存在が病理医や泌尿器科医の中に浸透してきたためか、本邦においても膀胱に発生した本症の報告が増加してきており、われわれも6例の膀胱微小乳頭癌を経験し2011年に報告している<sup>5)</sup>。2011年刊行された腎盂・尿管・膀胱癌取り扱い規約 第1版<sup>6)</sup>では、本症は浸潤性尿路上皮癌 (invasive urothelial carcinoma) の中の特殊型の1つに分類され、微小乳頭型 (micropapillary variant) と表記されている。

膀胱における微小乳頭癌の起源については意見がわかれている。Amin ら<sup>1)</sup>は彼らの集計した全例が尿路上皮癌と並存していたことから尿路上皮癌の亜型であるとしており、Johansson ら<sup>2)</sup>は CEA・CA 125 の免疫染色にて陽性であったことから腺癌の亜型である可能性があるとしている。広瀬ら<sup>7)</sup>も微小乳頭癌の部位の免疫組織化学検査にて CEA 陽性所見を認めた症例の経験から、微小乳頭癌は腺癌の性質を有している可能性があるとして報告している。われわれの報告した症例<sup>5)</sup>の免疫組織化学検査では、CEA は6症例中3症例で陽性、CA 19-9 は6症例全例において陽性であったことから、広瀬らの報告のように微小乳頭癌は腺癌の性質を有していると考えている。

膀胱における本症は病期が進行した段階で発見され、外科的治療、化学療法、放射線療法による集学的治療を行った場合でも、5年生存率は25%と予後不良である。組織学的には、血管および微小リンパ管浸潤をきたしやすい。また micropapillary 成分は粘膜層に特有なものではなく粘膜下に浸潤する傾向を示すため、再生検や膀胱全摘を行う前に診断をつけることは困難であるとされている。

今回われわれが経験した上部尿路 (腎盂、尿管) における微小乳頭型を伴う尿路上皮癌の報告は非常に少ない。文献的検索では2000年の Oh らの尿管における報告<sup>8)</sup>が第1例目で、Vang らの尿管における報告<sup>9)</sup>が第2例目と思われる。第3報目として、2006年 Holmäng ら<sup>10)</sup>が1971年から1998年までに診断された943例の腎盂・尿管の新生物を再調査し26例の微小乳頭癌を見出したと報告している。その検討によると発生率は2.8% (26例/943例) で、年齢は平均69歳 (54~88歳)、男女比は17:9であった。腫瘍の存在部位は腎盂19例、尿管6例、腎盂および尿管が1例で

あった。微小乳頭癌の癌組織に占める割合は50%以上の症例が11例、それ以下 (最低10%) の症例が15例であった。上皮内癌を16例に認め、尿管浸潤は21例に見られた。腎摘除術または尿管全摘術が20例に、尿管部分切除術が3例に施行されていた。放射線療法が4例に、全身化学療法が2例に行われていた。4例以外はT3以上であり、20例 (77%) は癌死していた。また2009年には Guo ら<sup>11)</sup>が彼らの施設における病理ファイルを再調査し、11例の上部尿路における micropapillary variant of urothelial carcinoma (MPUC) を検出して報告している。平均年齢は64.2歳 (22~76歳) で、MPUC の占める割合は平均45% (10~80%) であった。リンパ管浸潤は全例に見られ、リンパ節切除術を受けた5例中4例で転移を認めた。予後は、pT2であった2例はそれぞれ術後85、119カ月癌なしで生存していたが、pT3 ないし pT4 の9例では4例が平均18カ月で癌死、4例が遠隔転移を有しながら生存、1例は6カ月の短期フォローでは癌なしで生存していた。以上の報告を見ると、上部尿路における微小乳頭癌も膀胱における場合と同様に進行例で発見される症例が多く、pT2 以下で発見され根治手術が行われた症例以外は予後不良で、放射線療法や全身化学療法が有効であった症例の報告はなかった。自験例における微小乳頭癌の全腫瘍組織に占める割合は10%程度であった。また自験例においては抗癌化学療法としてGC療法を選択したが、最近膀胱尿路上皮癌・微小乳頭型において有効であったとする報告<sup>12,13)</sup>をみるからである。自験例におけるGC療法の効果は、肝転移巣が消失し大動脈周囲リンパ節の腫大を認めなくなるなど著効を示した。しかし患者側の社会的理由にて以後の追加治療が出来ず経過観察を行ったところ、転移消失確認後4カ月を経過した時点で肝転移、リンパ節転移は再出現していた。GC療法により効果を認めた場合でも、長期にわたる治療の継続が必要であると考えられる。

本邦における上部尿路に発生した微小乳頭癌の報告は、文献検索上2007年 Munakata らの報告<sup>14)</sup>をみるのみである。

## 結 語

上部尿路に発生した尿路上皮癌・微小乳頭型の1例を経験し、若干の文献的考察を加えて報告した。

## 文 献

- 1) Amin MB, Ro JY, Sharkawy Y, et al.: Micropapillary variant of transitional cell carcinoma of the urinary bladder: histologic pattern resembling ovarian papillary serous carcinoma. *Am J Surg Pathol* **18**: 1224-1232, 1994



- 2) Johansson SL, Borghede G and Holmång S: Micropapillary bladder carcinoma: a clinicopathological study of 20 cases. *J Urol* **161**: 1798-1802, 1999
- 3) Maranchie JK, Bouyoumes BT, Zhang PL, et al.: Clinical and pathological characteristics of micropapillary transitional cell carcinoma: a highly aggressive variant. *J Urol* **163**: 748-751, 2000
- 4) Mostofi FK, Davis CJ and Sesterhenn IA: Histological typing of urinary bladder tumours. In: International Histological Classification of Tumours. 2nd ed. Edited by World Health Organization, Springer, 1999
- 5) 森山浩之, 梶原 充, 沖 真実, ほか: Micropapillary bladder carcinoma 6 症例の臨床的および病理学的検討: CA19-9 の有用性の示唆. *泌尿器外科* **23**: 343-348, 2010
- 6) 日本泌尿器科学会・日本病理学会・日本医学放射線学会編: 泌尿器科・病理・放射線科 腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約 第1版, 金原出版, 東京, 2011
- 7) 広瀬真仁, 伊藤恭典, 新美和寛, ほか: 急速に進展した微小乳頭状膀胱癌. *臨泌* **63**: 619-623, 2009
- 8) Oh YL and Kim KR: Micropapillary variant of transitional cell carcinoma of the ureter. *Pathol Int* **50**: 52-56, 2000
- 9) Vang R and Abrams J: A micropapillary variant of transitional cell carcinoma arising in the ureter. *Arch Pathol Lab Med* **124**: 1347-1348, 2000
- 10) Holmång S, Thomsen J and Johansson SL: Micropapillary carcinoma of the renal pelvis and ureter. *J Urol* **175**: 463-467, 2006
- 11) Guo CC, Tamboli P and Czerniak B: Micropapillary variant of urothelial carcinoma in the upper urinary tract: a clinicopathologic study of 11 cases. *Arch Pathol Lab Med* **133**: 62-66, 2009
- 12) 鳥山清二郎, 井上裕太, 阿部弘一, ほか: 化学療法 (GC 療法) が奏効した膀胱尿路上皮癌 Micropapillary variant の 1 例. *泌尿器外科* **24**: 1825-1829, 2011
- 13) 松村英理, 芦刈明日香, 田崎新資, ほか: 膀胱尿路上皮癌 Micropapillary variant の 1 例. *泌尿紀要* **58**: 279-282, 2012
- 14) Munakata S, Tahara H, Kojima K, et al.: Micropapillary urothelial carcinoma of the renal pelvis: report of a case and review of the literature. *Med Sci Monit* **13**: 47-52, 2007

(Received on June 8, 2012)  
(Accepted on August 23, 2012)